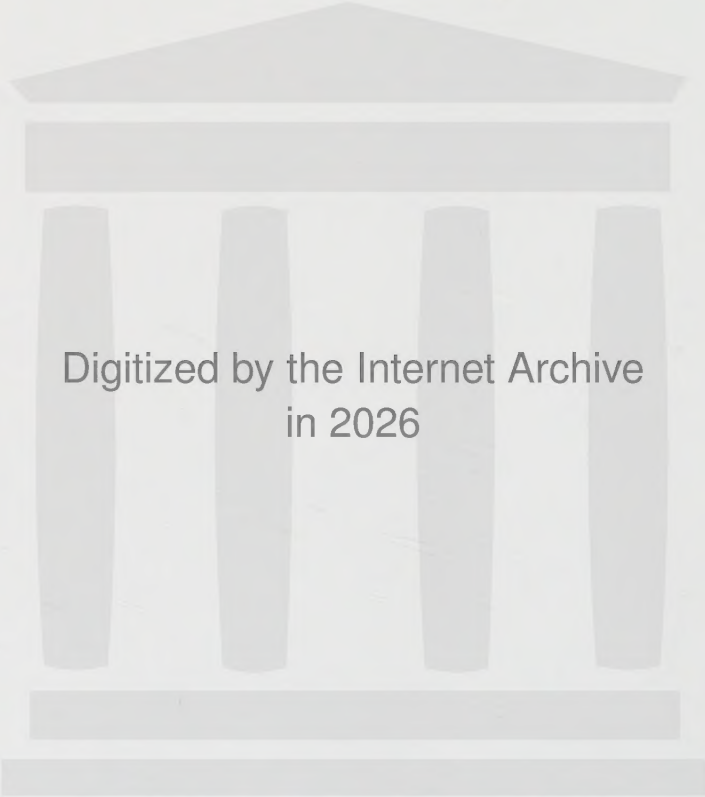


Die postoperative Ikterus

Aloys Thurmayr

1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die postoperative Ikterus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Aloys Thurmayr
aus Essenbach

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. STICH
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. ZENKER
Dekan:	Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 30.4.1963



In der Chirurgischen Universitätsklinik München wurde nach Operationen wiederholt ein Ikterus beobachtet, dessen Entstehung sich nicht aus mechanischen Ursachen erklären ließ. Man hatte den Eindruck, daß die Anzahl dieser Fälle in letzter Zeit zugenommen hat. Diese Tatsache veranlaßte uns, die 112 Fälle mit postoperativem Ikterus während des Klinikaufenthaltes aus der Zeit vom 1.1.1959 bis 31.4.1961 zusammenzustellen, um die Ätiologie dieser Ikterusform zu klären.

Dieser Ikterus hat folgendes Bild: Der Patient, der unmittelbar vor der Operation keine Anzeichen eines Ikterus aufweist, wird einige Tage nach der Operation ikterisch. Meistens hat dieser Ikterus nur einen passageren Charakter und klingt nach wenigen Tagen ohne Nachwirkungen wieder ab.

AUSSCHLUSS EINIGER IKTERUSFORMEN

Im folgenden werden die einzelnen Ikterusformen, die hier in Frage kommen könnten, mit dem Krankheitsbild des postoperativen Ikterus verglichen.

1. Homologer Serumikterus

Am nächsten liegt die Vermutung, die homologe Serumhepatitis für den Ikterus verantwortlich zu machen, die dann der Patient während des Krankenhausaufenthaltes erworben hätte. Bei der Gegenüberstellung der Inoculationshepatitis mit dem postoperativen Ikterus ergeben sich zwei wesentliche Unterschiede. Die Inkubationszeit beträgt bei der parenteralen Einverleibung des Hepatitis-Virus 3-6 Monate (G.A. Martini) oder 60-170 Tage (H.J. Krebs). Demgegenüber ist die Inkubationszeit bei 105 unserer 112 Fälle kürzer als 2 Monate, während nur 7 Patienten sich vor der Erkrankung länger als 2 Monate in einem Krankenhaus aufhielten. Der größte Teil der Patienten mit postoperativen Ikterus befand sich also nicht so lange im Krankenhaus, wie es der Dauer der Inkubationszeit bei homologer Serumhepatitis entsprechen würde.

Der 2. Unterschied liegt in der Dauer der Gelbfärbung. Gewöhnlich besteht diese bei der homologen Serumhepatitis 4-6 Wochen lang, nach D.M. Horstmann 27 Tage. Im Vergleich dazu betrug die Ikterusdauer unserer Patienten durchschnittlich nur 2 Wochen.

Da zwei so wichtige Charakteristika, nämlich Inkubationszeit und Erkrankungsdauer mit der Inoculationshepatitis nicht übereinstimmen, scheidet die homologe Serumhepatitis als Ursache des postoperativen Ikterus aus.

Da der Krankenhausaufenthalt aller Patienten, die in unserer Klinik aufgenommen werden, durchschnittlich 15 Tage beträgt und damit für den Krankheitsbeginn einer etwaigen Serumhepatitis zu kurz ist, wollten wir die Häufigkeit der Serumhepatitis in unserer Klinik überhaupt feststellen. Wir befragten daher in einer Stichprobe 680 Patienten aus dem Behandlungsjahrgang 1960, ob sie nach der Entlassung aus unserer Klinik an einem Ikterus erkrankt wären. Dabei stellt sich heraus, daß von diesen 680 Patienten nur 1 Patient an einer homologen Serumhepatitis erkrankte. Diese Hepatitis trat 3 Monate nach einer Appendektomie auf und wurde 6 Wochen lang stationär behandelt. Die Häufigkeit der homologen Serumhepatitis beträgt demnach bei uns 0,15 %. Im Vergleich zu unserem Ergebnis fand Nils und Bang eine Häufigkeit von 2,8 % unter 1371 Patienten, die alle Transfusionen erhalten hatten. H.J. Krebs hat bei 806 Blut- oder Serumempfängern eine Häufigkeit von 2,7 %, während bei einer gleich starken Kontrollgruppe ohne Übertragung kein Fall von homologer Serumhepatitis festgestellt werden konnte. Eine geringe Häufigkeit ergibt Max M. Strumia mit 0,3 % unter 14689 Fällen mit Bluttransfusionen. Die im Vergleich zu uns höheren Werte in der Literatur können dadurch erklärt werden, daß sich unsere Stichprobe aus Empfängern und Nichtempfängern von Bluttransfusionen zusammensetzte.

2. Epidemische Hepatitis

Der epidemische Ikterus dauert in 60 % der Fälle über 4 Wochen. Bei unseren Patienten mit postoperativem Ikterus überschritt die Ikterusdauer nur in 12 % der Fälle 4 Wochen. Damit kann man die Hepatitis epidemica ausschließen. Die Inkubationszeit ergibt jedoch keinen signifikanten Unterschied, da sie nur 20-30 Tage bei der Hepatitis epidemica beträgt. (G.A. Martini)

Der epidemische Charakter einer Hepatitis epidemica, die dem postoperativen Ikterus zu Grunde liegen könnte, ist deshalb nicht gewahrt, weil nicht alle Patienten in der Klinik gleichmäßig vom postoperativen Ikterus betroffen werden, sondern nur Patienten nach Operationen. Es müßten also auch die Patienten (18 % des Krankenguts), die stationär aufgenommen, aber nicht operiert werden, an einer Hepatitis epidemica erkranken. Die Hepatitis epidemica ist also nicht mit dem postoperativen Ikterus identisch.

3. Haemolytischer Ikterus

Von den Ursachen, die zu einer akuten haemolytischen Anaemie führen können, kommen im Zusammenhang mit dem postoperativen Ikterus nur Transfusionen und Bakterientoxine in Frage. Weiterhin kann auch einmal im Anschluß an eine Hepatitis epidemica ein erworbener haemolytischer Ikterus mit schubweise leichtem Ikterus und Bilirubinwerten von etwa 2-3 mg % im Serum beobachtet werden (Axenfeld, Braas, Kalk). Bei unseren Patienten mit postoperativen Ikterus lag 61 mal eine deutliche Erhöhung des direkten Bilirubins vor, während nur bei 1 Patienten das indirekte Bilirubin vermehrt war. Bei den restlichen 50 Patienten lag kein Serumbilirubinwert zur Auswertung vor. Der haemolytische Ikterus läßt sich also ebenfalls als die Form des postoperativen Ikterus ausschließen, da beim haemolytischen Ikterus das direkte Bilirubin im Serum stets normal oder nur leicht erhöht ist.

Die Virushepatitis und der haemolytische Ikterus kommen also aus den oben angeführten Tatsachen als Ursache für den postoperativen Ikterus sicher nicht in Betracht.

STATISTIK UNSERER FÄLLE MIT POSTOPERATIVEN IKTERUS

1. Verlaufsform

a. Beginn des Ikterus

6 Patienten wurden noch am Operationstag, 27 Patienten am ersten postoperativen Tag ikterisch. Bei 51 Patienten konnte die Gelbsucht zwischen dem 2. und 7. postoperativen Tag beobachtet werden, während sie sich bei 12 Patienten erst nach einer Woche einstellte. Bei den restlichen 16 Patienten waren keine Angaben über den Beginn des Ikterus zu ermitteln (sh. Tab. 1). Die Gelbsucht begann also durchschnittlich am 3. postoperativen Tag.

b. Ikterusdauer

Bei 19 Patienten dauerte der Ikterus weniger als eine Woche, bei 13 mehr als eine Woche und bei 18 bis zu einem Monat. Nur 7 hatten den Ikterus länger als 4 Wochen. Von 55 Patienten gibt es keine verwertbaren Angaben über die Ikterusdauer (sh. Tab. 2). Demnach beträgt die durchschnittliche Dauer des postoperativen Ikterus zwei Wochen.

c. Ikterusstärke

Bilirubinbestimmungen liegen bei 65 Patienten vor. Der Gesamtbilirubinwert betrug durchschnittlich 8,8 mg %. Subikterisch waren 7 Patienten, d. h. bis zu

2 mg $\%$. Einen leichten Ikterus (bis 10 mg $\%$) hatten 34 Patienten, einen mittelstarken 10 Patienten und einen starken (über 20 mg $\%$) 14 Patienten.

d. Begleitsymptome

Der Ikterusbeginn war bei einem Viertel der Patienten von einem Temperaturanstieg begleitet, der sich deutlich vom üblichen postoperativen Fieberverlauf abhob. Diese zusätzliche Temperatursteigerung betrug etwa 1⁰ C. Die übrigen 75 $\%$ bekamen bei Ikterusbeginn kein Fieber. Prodromalerscheinungen, wie Abgeschlagenheit, Übelkeit und Gliederschmerzen werden beim postoperativen Ikterus nicht beobachtet. Der Einwand einer Verschleierung dieser Symptome durch die postoperativen Beschwerden wird zumindest für eine etwaige Serumhepatitis beseitigt, da bei dieser die Patienten den Beginn ihrer Beschwerden oft viele Wochen vor dem Auftreten des Ikterus angeben. (M.I. Ansfield).

2. Anamnese der Patienten mit postoperativem Ikterus

Aus der Anamnese haben wir diejenigen Krankheiten ausgewählt, die die Leber schädigen können. 27 Patienten hatten einen Ikterus in der Anamnese; davon waren 7 Patienten im Operationsjahr bereits einmal an einem Ikterus erkrankt. Bei 7 Patienten lag dieser Ikterus zwischen 1 und 5 Jahren und bei den restlichen 13 über 5 Jahre zurück. 23 $\%$ der Patienten mit postoperativem Ikterus hatten also bereits in der Anamnese einen Ikterus. Bei diesen 27 Patienten wurde in 19 Fällen die Leber histologisch untersucht und jedesmal ein pathologischer Leberbefund gefunden. Im Zusammenhang hiermit fand Howard und Watson bei Lebercirrhose in 33 $\%$ ihrer Fälle in der Anamnese eine Gelbsucht. Ausser einem Ikterus in der Anamnese wurde 6 mal Malaria, 2 mal Bang, 2 mal Typhus und 1 mal Diabetes vermerkt. Man sieht daraus, daß der postoperative Ikterus relativ häufig Patienten befällt, die in der Anamnese einen Hinweis auf eine Lebererkrankung haben.

3. Allgemeinzustand

Der Allgemeinzustand unserer Patienten mit postoperativen Ikterus wurde in 4 Gruppen eingeteilt. 5 $\%$ der Patienten war in sehr gutem, 33 $\%$ in gutem, 35 $\%$ in mässigem und 27 $\%$ in reduziertem Allgemeinzustand. Etwa 2/3 unserer Patienten war also in einem schlechten Allgemeinzustand. Es erkrankten demnach vorwiegend Patienten, die durch ihre Grundkrankheit schon stark mitgenommen sind.

4. Altershäufigkeit

Das Durchschnittsalter unserer Patienten mit postoperativen Ikterus liegt bei 52 Jahren. Das relativ hohe Alter könnte bedingt sein durch den grossen Anteil von Patienten an dieser Altersstufe in unserem Operationsgut. Wir haben daher eine Stichprobe von 840 in der Berichtszeit operierten Patienten ausgewählt mit deren Altersverteilung bestimmt. Vergleicht man diese mit der Altersverteilung der Ikterusfälle, so ergibt sich, daß die Ikterusfälle im Alter relativ häufiger vorkommen. (sh. Abb. 1) Man sieht daraus, daß der postoperative Ikterus das höhere Lebensalter auch im Operationsmaterial bevorzugt.

5. Jahreszeitliche Schwankungen

Die jahreszeitliche Verteilung der Erkrankungen am postoperativen Ikterus zeigt leichte Schwankungen. Wendet man jedoch das Chi-quadrat Prüfverfahren an, so findet man, daß die Erkrankungen über die Quartale gleich verteilt sind mit einer Vertrauensgrenze von 0,05 (sh. Tab. 3). Bei der Gegenüberstellung mit der epidemischen Hepatitis findet man, daß deren Auftreten jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist, wobei der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit in den Herbstmonaten und ein zweiter gegen das Frühjahr zu liegt (K. Beckmann). Auch in diesem Punkt stimmt der postoperative Ikterus mit der Hepatitis epidemica nicht überein.

6. Ikterusrezidiv, mehrmalige Operationen

7 Patienten hatten ein Rezidiv des postoperativen Ikterus im Laufe des Operationsjahres. Keines der Rezidive wurden durch eine erneute Operation ausgelöst. Andererseits wurden bei 39 Patienten mit postoperativen Ikterus mehrere Operationen durchgeführt. Auch bei mehreren Operationen folgte der Ikterus nur auf eine Operation, die zumeist die größte und letzte war.

7. Mortalität

Von den 112 Patienten mit postoperativen Ikterus sind 47 Patienten gestorben. Bei diesen 47 Patienten war in 8 Fällen die Todesursache ein akutes Leberversagen, das im Laufe des postoperativen Ikterus auftrat. Die Mortalität des postoperativen Ikterus beträgt also 7 %. Im Vergleich dazu beträgt die Letalität der Serum-Hepatitis mindestens 5 %, höchstens jedoch 25-30 %. Die Letalität der Hepatitis epidemica wird mit 0,04 % bis 0,4 % angegeben. Doch

wurde in einzelnen Epidemien eine viel höhere Letalität beobachtet (20 %, auch 50 %).

Die Mortalität bei 39 Patienten mit postoperativen Ikterus, die aber nicht am Ikterus sondern an ihrer Grundkrankheit oder an den Folgen der Operation gestorben sind, liegt bei 35 %. Diese Operationsmortalität liegt weit über dem Durchschnitt unserer Klinik (10 %). Aus der hohen Operationsmortalität kann man schließen, daß vorwiegend geschädigte Patienten am postoperativen Ikterus erkranken. Der postoperative Ikterus befällt also nicht zufällig den einen oder den anderen Patienten, sondern Patienten, die dazu disponiert sind.

URSACHEN DES POSTOPERATIVEN IKTERUS

Aus der Verlaufsform des postoperativen Ikterus ergeben sich also neben einem erneuten Ausschluß einer Virushepatitis (Fehlen von Begleitsymptomen, keine jahreszeitlichen Schwankungen, Altersverteilung) folgende Momente, die für die Entstehung des postoperativen Ikterus von Bedeutung sind.

1. Eine Disposition durch die Grundkrankheit (Allgemeinzustand, Mortalität).

2. Hinweis auf eine vorausgehende Leberschädigung (Anamnese) und

3. Äußere Momente während der Operation (Ikterusbeginn).

Diese Punkte sollen im weiteren genauer verfolgt werden.

1. Disposition für die Entstehung des postoperativen Ikterus

a. Grundkrankheiten

Zuerst sollen die Beziehung zwischen der Grundkrankheit und dem postoperativen Ikterus aufgewiesen werden. Die Zusammenstellung der Grundkrankheiten, sh. Tab. 4. Unter den Krankheitsformen, bei denen der postoperative Ikterus auftritt, stehen die Tumorerkrankungen mit 42 Fällen (35 %) an erster Stelle. Demgegenüber waren von den 7722 Patienten, die in der Berichtszeit operiert wurden, 1117 an Carcinom erkrankt, das sind 14,4 %. Der Vergleich beider Prozentzahlen bestätigt die Annahme, daß das Carcinom als konsumierende Krankheit einen fördernden Faktor für die Entstehung des postoperativen Ikterus darstellt, da das Carcinom die Widerstandskraft des Körpers besonders beeinträchtigt. Demgegenüber sind z. B. die Lungenerkrankungen als Grundkrankheiten nicht häufiger mit einem postoperativen Ikterus verbunden, als es dem Anteil

an sämtlichen Operationen in der Berichtszeit entspricht. In 18 Fällen (15 %) war eine Lebererkrankung die Grundkrankheit. Aus Tab.4 ergibt sich also, daß vorwiegend diejenigen Patienten am postoperativen Ikterus erkrankten, die entweder eine konsumierende Krankheit oder eine Lebererkrankung zur Grundkrankheit haben.

b. Operationsart

Ausser der Grundkrankheit spielen die Grösse des Eingriffs und seine Lokalisation eine wichtige Rolle bei der Entstehung des postoperativen Ikterus. Wir haben daher in Tab.5 die Häufigkeit der Operationsarten zusammengestellt, die bei unseren 112 Patienten zu einem postoperativen Ikterus führten. Auffällig ist, daß dabei die Bauchhöhleingriffe mit 63 % von unseren 112 Patienten mit postoperativen Ikterus weit an erster Stelle liegen, während die übrigen Höhleingriffe nur 11 % ausmachen. Dieser Prozentwert, der sich nur auf die Gesamtzahl der Ikterusfälle bezieht, könnte falsch sein, weil die Verteilung der Operationsarten bei unseren Ikterusfällen nicht der Verteilung der einzelnen Operationen in unserem Operationsgut entspricht. Wir haben daher unser Operationsgut aus der Berichtszeit nach den einzelnen Operationen ausgezählt und erhielten die Anzahl der einzelnen Operationen in der Berichtszeit. Da wir die Häufigkeit der Ikterusfälle bei den einzelnen Operationsarten wissen, setzten wir sie zur Anzahl der einzelnen Operationen in unserem Operationsgut in Beziehung. Damit bekamen wir den Prozentwert, der angibt, wie häufig eine einzelne Operation vom postoperativen Ikterus belastet wird. (sh. Tab.6) An der Spitze der Tab. stehen jetzt die Operationen, die wegen Lebercirrhose notwendig waren. Dann folgen die Operationen, die im Bereich der Bauchhöhle ausgeführt wurden. An dritter Stelle stehen Thoraxeingriffe und bei den restlichen Eingriffen ist kein wesentlicher Unterschied in der Häufigkeit mehr festzustellen. Diese Tab. bringt die Lebererkrankung deutlicher in den Vordergrund, als es die Aufgliederung der Grundkrankheiten zeigte. Bei der Lebercirrhose ist das Auftreten des postoperativen Ikterus verständlich, da bei ihr leicht ein Leberparenchymschaden durch die Narkose und Operation hinzukommt. (G.v. Bergmann) Interessant ist die Abstufung von transoepheagalen Varizenumstechung zu Kurzschlußoperationen, die beide wegen Lebercirrhose durchgeführt werden, wobei jedoch die Varizenumstechung bei der weiter fortgeschrittenen Lebercirrhose ausgeführt wird.

Nicht mehr so klar ersichtlich ist der Grund für die Aufeinanderfolge der übrigen Operationsarten in der Tabelle. Aber auch hier kann man eine Beziehung zur Leber finden, die sich in der Lokalisation zur Leber zeigt. Denn die folgenden Operationen am Pankreas, Magen, Rektum, Colon, Gallenwege und Dünndarm erfolgen an Organen, die an die Pfortader angeschlossen sind. Die

Pfortader spielt eine doppelte Rolle, weil durch sie die Zerfallsprodukte aus dem betroffenen Organ sowohl während der Grundkrankheit als auch während der Operation direkt in die Leber kommen und damit einen Leberparenchymschaden fördern können. So fand Kinzlmeyer bei chronischem Ulcus ventr. und duodeni eine Miterkrankung der Leber in 5 % und zwar 2 % chronische Leberparenchymschäden und 3 % Lebercirrhose. Auch Donner fand, daß die Erkrankung an Ulcus ventr., Carcinome des Verdauungsapparates und Cholelithiasis zu einer grösseren Empfänglichkeit des Serumhepatitisvirus (in 44 % seiner Fälle) führt, da bei diesen Krankheiten leicht ein Leberparenchymschaden entsteht. Unsere Vermutung wird auch durch folgende Tatsache bestätigt: wie bereits berichtet ist das Carcinom verhältnismäßig häufig unter den Grundkrankheiten unserer Ikterusfälle vertreten. Die genauere Differenzierung zeigt, daß diese erhöhte Häufigkeit des postoperativen Ikterus bei den Operationen wegen Carcinom nur durch die Carcinome im Pfortaderkreislauf bedingt ist. Die Häufigkeit des postoperativen Ikterus beträgt bei Operationen im Pfortaderbereich 3,7 % und bei den übrigen Carcinomoperationen 0,9 %. Dem entspricht die weitere Gegenüberstellung: Ikterushäufigkeit bei Operationen von Nicht-Carcinom Patienten im Pfortadergebiet 2,4 % außerhalb 0,75 %.

Es zeigt sich nun, daß der oben angeführte und noch nicht weiter erklärte Begriff der Disposition, die durch die Grundkrankheit besteht, eingeengt wird. Wir verstehen jetzt darunter einen Leberparenchymschaden, der das Entstehen des postoperativen Ikterus ermöglicht. Dieser Leberparenchymschaden kann bereits durch die Grundkrankheit bestehen oder durch die Operation hervorgerufen werden. Für diese beiden Faktoren finden wir in unserer Tabelle einen deutlichen Hinweis. 1. Bei der Magenoperation mit B II haben Patienten mit Magencarcinom einen grösseren Anteil am postoperativen Ikterus (9,4 %) als Patienten, die wegen Magenulcus operiert werden (5 %). Die Schwere der Grundkrankheit gibt also innerhalb des gleichen Organs einen Ausschlag für das Auftreten eines postoperativen Ikterus. 2. Dasselbe gilt für die Schwere des Eingriffs am gleichen Organ: man findet in der Tabelle eine absteigende Häufigkeit vom totalen Magen (20 %), subtotalen Magen (17 %), B II (7,0 %) zu Gastroenterostomie (3,1 %).

Mit Hilfe der prozentualen Häufigkeit des postoperativen Ikterus bei den einzelnen Operationen kann man noch weitere Eigenarten des postoperativen Ikterus erklären.

Auf Grund der bisherigen Aufteilung des postoperativen Ikterus haben wir gesehen, daß eine Leberparenchymschädigung dem postoperativen Ikterus häufig zu Grunde liegt. Es kommt nun darauf an, diese Schädigung nachzuweisen.

2. Nachweis des Leberschadens

a. Sektionsbefunde

Von den 47 gestorbenen Patienten wurden 40 obduziert. Dabei konnten 12 Lebercirrhosen festgestellt werden, sowie 4 Dystrophien, 2 Fälle mit hepatorenalem Syndrom, 2 Fälle mit Hepatitis chronica, 2 Cholangitis-Fälle, 4 Leberverfettungen mit Leberparenchymschaden, 14 chronische Stauungen der Leber (sh. Tab. 9). Diese Zusammenstellung der Sektionsbefunde zeigt deutlich, daß bei allen Obduzierten die Leber geschädigt war und daß dem postoperativen Ikterus kein einheitliches pathologisches Bild zu Grunde liegt.

In diesem Zusammenhang überprüften wir sämtliche 113 Sektionsbefunde aus dem Jahre 1960 derjenigen Patienten, die in diesem Zeitraum operiert und nach ihrem Tode seziert wurden. Von diesen hatten 36 Patienten keinen pathologischen Leberbefund. Die Aufteilung der positiven Leberbefunde nach den verschiedenen Lebererkrankungen siehe Tab. 10. Ein Viertel dieser Obduzierten mit positiven Leberbefund hatte also einen postoperativen Ikterus, während die Obduzierten mit normalen Leberbefund keinen postoperativen Leberbefund hatten. Die Verteilung der Ikterusfälle auf die einzelnen Lebererkrankungen ist nicht gleichmässig, sondern hängt von der Schwere des Leberparenchymschadens ab (siehe Tab. 10); denn es zeigt sich, daß die Leberdystrophie und die Lebercirrhose den größten Anteil am postoperativen Ikterus haben und die Patienten mit Verfettung der Leber und chronischer Stauungsleber von diesem Ikterus weniger befallen werden.

Bei den übrigen nicht obduzierten 72 Patienten konnte die Lebererkrankung nur zum Teil nachgewiesen werden.

b. Operationshistologie und Klinik

Bei 5 Patienten wurde auf Grund der histologischen Untersuchung einer intraoperativen Leberexcision eine Lebercirrhose und bei einem Patienten eine Hepatitis chronica festgestellt. Bei 13 Patienten zeigte sich klinisch ein eindeutiges Bild aus makroskopischen Operationsbefund, Leberfunktion und Anamnese: In 9 Fällen eine Lebercirrhose, 1 mal Leberdystrophie, 2 mal chronischer Leberschaden, 1 hepatorenales Syndrom und 2 Fälle mit Fettleber (Laparatomie).

Im Ganzen konnte in 59 Fällen unserer Patienten mit postoperativen Ikterus aus Sektionsbefund, Operationshistologie und klinischem Nachweis die Art der zu Grunde liegenden Leberkrankheit festgestellt werden (sh. Tab. 9).

Bei weiteren 12 Patienten wurde der Leberparenchymschaden durch Serumlabilitätsproben gesichert. Somit wurde bei 71 Patienten ein Leberparenchymschaden sicher festgestellt.

Bei den übrigen 41 Patienten gab in 8 Fällen die Anamnese und in 7 die Art der Grundkrankheit - 4 ein Carcinom und 3 eine Entzündung im Pfortaderbereich - einen Hinweis auf einen Leberparenchymschaden. Weitere 11 Patienten waren ungenügend untersucht. Bei den restlichen 15 Patienten bestand sicher kein Leberparenchymschaden.

c. Serumlabilitätsproben

Von den Serumlabilitätstesten wurden Takata-Ara, Weltmann, Cadmium, Thymol ausgewertet, soweit sie vorhanden waren. Hinzu kommen die Elektrophorese und der Urobilinogen- und Urobilinnachweis im Urin. 40 % unserer Patienten mit postoperativen Ikterus hatten vor der Operation eine pathologische Leberfunktion, die für eine Leberschädigung sprach, und in 36 % war die Leberfunktionsprobe ohne Befund. Das Urobilinogen war im Urin zu 33 % positiv und das Urobilin zusammen mit Urobilinogen in 20 % positiv. Die Elektrophorese sprach in 37 % der Fälle für eine Leberschädigung und war in 19 % der Fälle völlig o.B. Während der ikterischen Phase waren die Labilitätsteste bei 56 % und die Elektrophorese bei 58 % der Patienten positiv im Sinne einer Leberbeteiligung. Nach Abklingen des Ikterus vor der Entlassung waren die Labilitätsproben bei 66 % und die Elektrophorese bei 56 % Leberpathologisch (sh. Abb. 2).

d. Bilirubinhöchstwert und Lebererkrankung

Wenn man die Bilirubinhöchstwerte bei den einzelnen Lebererkrankungen prüft, so sieht man, daß die Lebercirrhose mit 15,1 mg % den höchsten Durchschnittswert hat. Es folgt die Leberdystrophie mit 13,4 mg % und die Stauungsleber mit 6,0 mg %. Gegenüber diesen histologisch gesicherten Lebererkrankungen haben die Patienten, deren Leber klinisch nicht geprüft war bzw. als normal erschien, einen Durchschnittsbilirubinwert von 7,6 mg %. Die Stärke des Ikterus ist also proportional der Schwere der Lebererkrankung. Man muß aber auch beachten, daß bei den sogenannten "Leber-Gesunden" Patienten mit ihrem Durchschnittswert von 7,6 mg %, der höher als bei der Stauungsleber liegt, doch ein Hinweis für eine Leberschädigung gegeben ist (sh. Tab. 11).

3. "Äußere Momente"

Wir wollen jetzt noch untersuchen, welche äußere Momente den postoperativen Ikterus auslösen. Wie wir bereits bei der Operationsart gesehen haben, spielt für die Auslösung des postoperativen Ikterus die Schwere des Eingriffes eine Rolle. Wir müssen jetzt noch die Narkose, die Bluttransfusion und die Operationskomplikationen im Zusammenhang mit dem postoperativen Ikterus erörtern.

a. Narkose

Es ist bekannt, daß einige Narkosemittel auf die Leber schädigend wirken. Chloroform erhöht fast regelmäßig das Serumbilirubin; in diesem Zusammenhang tritt manchmal eine Hepatose auf, deren Übergang in eine akute Leberatrophie beobachtet wurde. Auch durch hohe Dosen von Barbituraten können Schädigungen der Leber entstehen. Aber in der heutigen Narkose wird Chloroform nicht mehr verwandt und die Barbiturate nur mehr in mäßigen Dosen, so daß die Möglichkeit der Neuentstehung einer toxischen Hepatose weitgehend ausgeschaltet ist. Bei unseren Patienten wurden Kombinationsnarkosen verwandt, wobei 79 mal Pentothal, 3 mal Fluotane, 8 mal Stereoides, 68 mal Curare, 81 mal Succinyl, 1 mal Äther und 1 mal Lokalanästhesie angewandt wurde. Bei 10 Patienten war die Narkoseart nicht mehr bekannt. Die Verteilung der Medikamente bei der Narkose unserer postoperativen Ikterusfälle entspricht unserer allgemeinen Anwendung der Narkosemittel. Ein bestimmtes Narkosemittel kann also nicht für die Entstehung des postoperativen Ikterus verantwortlich gemacht werden. Es kann daher als äußeres Moment nur die Narkose im Ganzen eine Bedeutung haben; dann muß die Dauer der Narkose eine Rolle spielen. Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 5 Stunden. Man findet eine Beziehung zwischen Operationsdauer und Stärke des Ikterus ausgedrückt im Bilirubinwert. Patienten mit einer Operationsdauer bis zu 3 Stunden haben einen durchschnittlichen Wert von 8,75 mg % und Patienten von 4 Stunden und darüber einen Wert von 12,1 mg %. Man könnte hier einwenden, daß schwere Fälle eine längere Operationsdauer haben und daß damit wieder die Art der Operation allein den Ausschlag für den höheren Bilirubinwert gibt. Um dies auszuschließen, haben wir die Beziehung Operationsdauer - Ikterusstärke bei den verschiedenen Operationen getrennt geprüft und fanden, daß auch hier der Bilirubinwert proportional der Operationsdauer anstieg.

Wir konnten auch einen Vergleich über die Narkosedauer zwischen den Patienten mit postoperativen Ikterus und Patienten mit nachgewiesenem Leberschaden (53 Patienten) bzw. Lebergesunden aber ohne postoperativen Ikterus (45 %) anstellen. Dabei zeigte sich, daß bei diesen Patienten die Narkosedauer durchschnittlich nur 3 Stunden betrug (Abb. 3). Die grössere Narkosedauer der Patienten mit postoperativen Ikterus wurde auch bei einer genaueren Aufschlüsselung nach Operationsart und Art des Leberschadens nachgewiesen (sh. Tab. 12). Demnach hat die Narkosedauer und nicht die Narkoseart neben der Operationsart einen deutlichen Einfluß auf die Entstehung des postoperativen Ikterus.

b. Bluttransfusion

Auch die Bluttransfusionen müssen auf ihren Einfluß für die Entstehung des postoperativen Ikterus geprüft werden. Deshalb war die statistische Aufschlüsselung der Blutdaten nötig. 90 % unserer Ikteruspatienten bekamen während ihres Klinikaufenthaltes eine Bluttransfusion und zwar durchschnittlich 6 Liter Blut, die restlichen 10 % bekamen keine Transfusion. Da vor der Operation 57 % (durchschnittlich 1,9 Liter), während der Operation 77 % (durchschnittlich 2,3 Liter) und nach der Operation bis Ikterusbeginn 26 % (durchschnittlich 0,5 Liter Blut) unserer Ikteruspatienten eine Bluttransfusion erhielten, wurde also die grösste Blutmenge während der Operation gegeben. Es müßte daher die Blutmenge, die während der Operation transfundiert wurde, den grössten Ausschlag geben. Beim Vergleich kann man jedoch keine Beziehung zwischen Ikterusstärke und intraoperativ gegebener Blutmenge finden (sh. Tab. 13). Es zeigt sich auch, daß die Ikterusstärke von der Gesamtmenge des transfundierten Blutes unabhängig ist.

Das Alter und der zurückgelegte Weg bis zu unserer Klinik den das transfundierte Blut erfährt, könnte im Sinne einer Erythrocytenschädigung einen Einfluß auf die Entstehung des postoperativen Ikterus haben. Aus diesem Grunde ermittelten wir zuerst das Alter jeder während der Operation transfundierten Konserve und unterschieden nach dem Transportweg "auswärtiges" und "städtisches" - in München abgenommenes und sofort in die Klinik gebrachtes - Blut. Dann verglichen wir diese Daten bei den Patienten mit postoperativen Ikterus (112 Patienten), bei Patienten ohne postoperativen Ikterus aber mit nachgewiesenem Leberschaden (53 Patienten) und bei Patienten ohne postoperativen Ikterus und ohne pathologischen Leberbefund (45 Patienten). Das Alter der ältesten Konserve, die im Einzelfall während der Operation transfundiert wurde, war bei jeder dieser 3 Gruppen im Durchschnitt gleich. Ebenso verhielt es sich mit dem Durchschnittsalter aller Konserven bei diesen 3 Gruppen und dem Anteil der "auswärtigen" Konserven an den transfundierten Konserven. Dagegen zeigen die 3 Gruppen einen gesicherten Unterschied beim Vergleich der intraoperativ verabreichten Blutmenge. Danach erhielten die Patienten mit postoperativen Ikterus mehr Blut als die Patienten ohne postoperativen Ikterus. Die Rolle der Blutübertragung kann also nur an Hand der Blutmenge statistisch gesichert werden, während sich die Wirkung der Blutzusammensetzung dem statistischen Nachweis in diesem Kollektiv entzieht.

c. Entzündungen im postoperativen Verlauf

Als weiteres äußeres Moment für die Entstehung des postoperativen Ikterus fanden wir akute Entzündungen die im postoperativen Verlauf als Komplikationen auftraten. Bei den 21 Fällen mit akut entzündlicher Komplikation standen wieder die Entzündungen im Bauchraum im Vordergrund (sh. Tab. 14). Die Entzündung förderte den postoperativen Ikterus durch seine toxische Wirkung auf die bereits geschädigte Leber; wir finden nämlich beim grössten Teil dieser Patienten einen vorausgehenden Leberschaden. Es fällt dabei auf, daß keiner dieser Patienten eine Lebercirrhose hatte. Anscheinend ist bei einer Lebercirrhose eine so starke zusätzliche Schädigung der Leber unnötig, um einen postoperativen Ikterus auszulösen; bei ihr genügen schon schwächere Einwirkungen.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurden 112 Fälle von postoperativen Ikterus, der eine Komplikation des postoperativen Verlaufes ist, näher untersucht. Der postoperative Ikterus erwies sich als ein hepatocellulärer Ikterus. Dieser hepatocelluläre Ikterus ist ein Summationsschaden der Operation, deren Faktoren (Schwere der Operation, Narkosedauer, Bluttransfusion) einzeln untersucht wurden. Dabei befällt der postoperative Ikterus nicht zufällig den einen oder den anderen Patienten, sondern vorwiegend solche Patienten, die schon einen Leberparenchymschaden haben. Dieser konnte bei 71 Patienten klinisch, durch die Operationshistologie oder durch den Sektionsbefund gesichert werden. Der Leberparenchymschaden war entweder durch eine frühere Lebererkrankung oder durch die Grundkrankheit, die die Operation notwendig machte, entstanden. Unter den Grundkrankheiten kommen Carcinome häufig vor, besonders dann, wenn sie im Pfortaderbereich liegen. Der postoperative Ikterus ist also keine nosologische Einheit, sondern Ausdruck eines Leberzellschadens, der heterogene Entstehungsmöglichkeiten hat.

LITERATUR

- | | |
|---------------------------|--|
| G. A. Martini | D. M. Wo <u>74</u> II, 568, 1949 |
| H. J. Krebs | D. M. Wo <u>84</u> 1376, 1959 |
| D. M. Horstmann | J. of Pediatr. 30, 381, 1947 |
| Nils und Bang | J. americ. med. Ass. 2303, 171, 1959 |
| Max M. Strumia | Amer. J. clin. Path. <u>30</u> , 133, 1958 |
| M. I. Ansfield | Wisconsin Med. J. 199 1953 |
| Howard | Arch. int. Med. <u>80</u> , 1 1947 |
| K. Beckmann | Die Hepatitis epidemica, Stuttgart
Ferd. Enke 1944 |
| Kinzlmeier | Med. Welt 28, 1454 1961 |
| Donner | nach J. Prodazka Zeitschrift für gesamte Innere Medizin,
<u>12</u> , 277 1957 |
| M. Roch und H. Wohlers | Presse med. 1341 (1931 II) |
| W. Stich und I. Pichlmayr | Klinische Wochenschrift <u>40</u> , 665, 1962 |

TABELLE 1
IKTERUSBEGINN

Ikterusbeginn	Zahl der Patienten
Operationstag	6
1. postop. Tag	27
2. "	10
3. "	9
4. "	14
5. "	9
6. "	6
7. "	3
später als 1 Woche	12
unbekannt	16

TABELLE 2
IKTERUSDAUER

Wochen	Zahl der Patienten
weniger als 1 Woche	19
1 Woche	13
2 "	5
3 "	8
4 "	5
5 "	1
6 "	3
7 "	0
über 2 Monate	3
unbekannt	55

TABELLE 3

JAHRESZEITLICHE VERTEILUNG
DES POSTOPERATIVEN IKTERUS

Jahreszeit		Zahl der Fälle	
1- 3	1954	9	34
4- 6		6	
7- 9		10	
10-12		9	
1- 3	1960	11	55
4- 6		13	
7- 9		15	
10-12		15	
1- 3	1961	16	24 =
April		8	1/3 Jahr

JAHRESZEITLICHE SCHWANKUNGEN

Winter (1-3)	20 Fälle	Durchschnitt 22
Frühjahr	19 "	
Sommer	25 "	
Herbst	24 "	
Err. Chi-quadrat	= 1,18	Der Unterschied ist also zufällig
Chi-quadratsvert.	= 7,815	
(p = 0,005		
Freiheitsgrad 3)		

TABELLE 4

GRUNDKRANKHEITEN UND IKTERUS

Magencarcinom	21	Gallenblasenempyem	1
Lebercirrhose	17	Gallenblasencarcinom	1
Cholelithiasis	6	Oesophaguscarcinom	1
Rektumcarcinom	5	Oesophagusdivertikel	1
Duodenalulcus	4	Ovarialcarcinom	1
Magenulcus	3	Cystenniere	1
Pankreascarcinom	3	Pyelitis	1
Dickdarmcarcinom	3	Ureterstein	1
Morbus Bürger	3	Harnwegspapillon	1
Chron. Cholecystitis	2	Bauchnarbenhernie	1
Chron. Pankreatitis	2	Pleuraempyem	1
Colitis ulcerosa	2	Bronchialcarcinom	1
Blasendarmfistel	2	Ductus Botalli	1
Dünndarmfistel	2	Kammerseptumdefekt	1
Peritonitis	2	Fallotsche Tetralogie	1
Chron. Ilius	2	Mitrialinsuffizienz	1
Prostatahypertrophie	2	Grosshirngliom	1
Vorhofseptumdefekt	2	Hirnmetastase	1
Aortenisthmusstenose	2	Lymphosarkom	1
Oberschenkelfraktur	2	Gasbrand	1
		Knochenmissbildung	1
		Beckenfraktur	1
		Hüftgelenkluxation	1
		Radiusfraktur	1
		Muskelrheumatismus	1

TABELLE 5

OPERATIONEN,
DIE DEN POSTOPERATIVEN IKTERUS AUSLÖSSTEN

Magenresektion B II	12	Dünndarmresektion	1
Laparatomie	8	Appendektomie	1
Cholecystektomie	7	Coecumfistel	1
Subtotaler Magen	6	Nephrektomie	1
Portocavale Anastomose	5	Nierenstichelung	1
Vitium-Korrektur	5	Pyelotomie	1
Transoesophageale Varizen	4	Vasektomie	1
Totale Magenresektion	4	Lobektomie	1
Cardia Resektion	4	Trichterbrustoperation	1
Rektumamputation	4	Tracheotomie	1
Choledochoduodenostomie	3	D. Botalliverschluss	1
Pankreasteilresektion	3	Herdecortication	1
Splenektomie	3	Trepanation	1
Hemicolektomie	3	Herzklappenspaltung	1
Wundrevision	3	Endarteriektomie	1
Splenorenale Anastomose	2	Exartikulation	1
Oesophagussondierung	2	Arthrotomie	1
Witzelfistel	2	Zehenamputation	1
Anuspraeter	2		
Bauchdeckennaht	2		
Aortenisthmusstenose	2		
Prostatektomie	2		
Knochen nagelung	2		

TABELLE 6

DURCHSCHNITTliche Häufigkeit
DES POSTOPERATIVEN IKTERUS
NACH DEN VERSCHIEDENEN OPERATIONEN

Transösophagale Varizenumstechung	75	‰
Splenorenale Anastomose	40	‰
Pankreasteilresektion	37,5	‰
Portocavale Anastomose	33,3	‰
Totaler Magen	20,0	‰
Subtotaler Magen	17,6	‰
Splenektomie (bei Lebercirrhosen)	15,0	‰
Cardiaresektion	7,0	‰
B II Carcinom	9,4	‰
B II Ulcus	5,0	‰
Rektumamputation	5,9	‰
Colonteilresektion	4,7	‰
Gallenwegsoperation	4,45	‰
GE und Magenfisteln	3,1	‰
Cholecystektomie	2,7	‰
Laparatomie	2,14	‰
Ductus Botalli	1,96	‰
Herzoperationen	1,57	‰
Thoraxchirurgische Eingriffe	1,11	‰
Urologische Eingriffe	1,08	‰
Gefäßchirurgie	0,45	‰
Extremitäten, Mamma, Struma	0,39	‰
Appendix	0,19	‰
Neuro	0,04	‰

TABELLE 7

IKTERUSHÄUFIGKEIT AUF DEN STATIONEN

	Ikterusfälle	Ikterusfälle nach Operationen errechnet
Nussbaumstrasse		
Station I (Gemischt)	8	7,46
" II (Gemischt)	11	14,34
" III (Frauen)	26	26,45
" IV (Männer)	39	28,03
" V (Gemischt)	2	3,22
" VI (Gemischt)	11	8,92
	<u>97</u>	<u>89,42</u>
Thalkirchnerstrasse		
Station III (Männer)	1	1,06
" IV (Frauen)	2	2,63
" V (Frauen)	5	8,93
" VI (Männer)	7	8,96
	<u>15</u>	<u>21,58</u>

TABELLE 8

GESCHLECHTSVERTEILUNG

	Anteil an Ikterusfällen	Errechneter Anteil
Männer	67,2 %	58 %
Frauen	32,8 %	42 %

TABELLE 9

NACHWEIS DES LEBERSCHADENS BEI UNSEREN PATIENTEN
MIT POSTOPERATIVEM IKTERUS

	Obdukt.	Oper. histol.	klinisch	Zsm.	Gestorb. an Lebervers.
Lebercirrhose	12	5	9	26	2
Dystrophie	4	-	1	5	3
Hepatorenales Syndr.	2	-	1	3	3
Hepatitis chronica	2	1	-	3	0
Cholangitis	2	-	-	2	0
Verfettung	4	-	2	6	0
Chron. Stauungs- leber	14	-	-	14	0
	40	6	13	59 Pat.	8

Path. Leberfunktion vor der Erkrankung

(im Sinne eines Leberschadens)

12

Path. Leberanamnese

8

Leber Klin. normal

22

Leber ungenügend untersucht

11

Verlauf

Entlassen

65 Patienten

Gestorben insgesamt

47 "

Davon an Leberversagen
gestorben

8 "

TABELLE 10

LEBERBEFUND DER OPERIERTEN
UND ZUGLEICH SEZIERTEN PATIENTEN
AUS DEM JAHRE 1960

Leberbefund	Zahl der Sezierten	Darunter Pat. mit postop. Ikterus	%-Häufigkeit d. postop. Ikt.
Ak. Dystrophie	8	5	62
Lebercirrhose	12	7	58
Hepatitis chron.	2	1	50
Chron. Stauungsleber	16	5	31
Chron. Cholangitis	10	2	20
Verfettung	13	1	8
Akute Stauungsleber	16	0	0
Normaler Befund	36	0	0
Gesamt	113	21	

TABELLE 11

BILIRUBINWERT UND ART DER LEBERERKRANKUNG

	Durchschn. Bilirubinwert
Lebercirrhose	15,10 mgr %
Leberdystrophie	13,41 "
Stauungsleber	6,04 "
Leberfunktion positiv	8,04 "
positive Anamnese	8,91 "
Gesunde Patienten	7,63 "

TABELLE 12

EINIGE BLUTDATEN UND NARKOSEDAUER ZUM VERGLEICH
BEI PATIENTEN MIT UND OHNE
POSTOPERATIVEM IKTERUS
AUFGEGLIEDERT NACH OPERATIONSARTEN
BEI LEBERCIRRHOSE UND LEBERERKRANKUNGEN

	I		II		III		IV		V	
	Postoperativer Ikterus									
	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne
Lebercirrhose										
Transösoph. Varizen- umstechung	15	12	9	9	48	57	5	6	3,1	2,6
Splenorale Anast.	16	20	9	15	58	85	9	10	7,2	6,8
Portocavale Anast.	18	21	9	17	66	66	3,5	4,5	5,0	4,5
Gallenwegoperation	16	20	16	19	100	100	1	1,3	4,5	2,0
Leberdystrophie	21	26	18	18	92	100	2,4	3	3,6	4,0
Leberverfettung	17	32	12	32	78	100	2,3	0,3	3,0	2,5
Chron. Stauungsleber	16	19	4	19	25	50	4	0,5	4,0	1,6

I = Durchschnittsalter der ältesten Konserve in Tagen

II = Durchschnittsalter aller Konserven in Tagen

III = Durchschnittlicher Anteil an "auswärtigen" Konserven in %

IV = Durchschnittliche Transfusionsmenge während der Operation in l

V = Durchschnittliche Narkosedauer in Stunden

TABELLE 13

INTRAOPERATIVE BLUTMENGE UND IKTERUSSTÄRKE

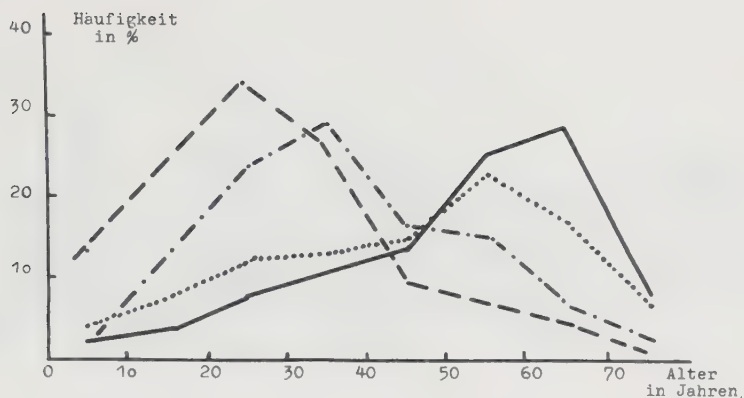
Blutmenge intraoperativ in Litern	Durchschnittliche Serumbilirubinwerte bei diesen Patienten (mgr %)
0	10,0
1	7,6
2	8,5
3	12,0
4	17,5
5	10,0
über 6 l	10,5

TABELLE 14

ZUSÄTZLICHE AKUTE,
EITRIGE OPERATIONSKOMPLIKATIONEN
BEI PATIENTEN MIT POSTOPERATIVEN IKTERUS

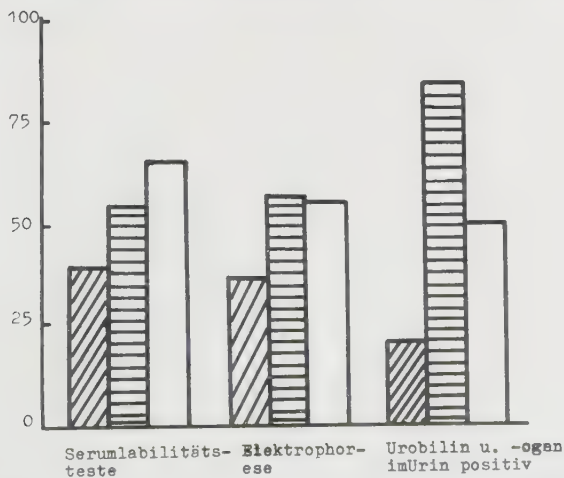
Diffuse Peritonitis	6 Fälle
Lokale " (Abszess)	5 "
Ileus	3 "
Pyelitis	3 "
Sepsis	2 "
Akute Pankreatitis	1 "
Pneumonie	1 "
	21 Fälle

ABBILDUNG 1



Altersverteilung bei epidemischer Hepatitis ----, Serum-Hepatitis -.-, postoperativem Ikterus — und bei unserem Gesamtoperationsgut

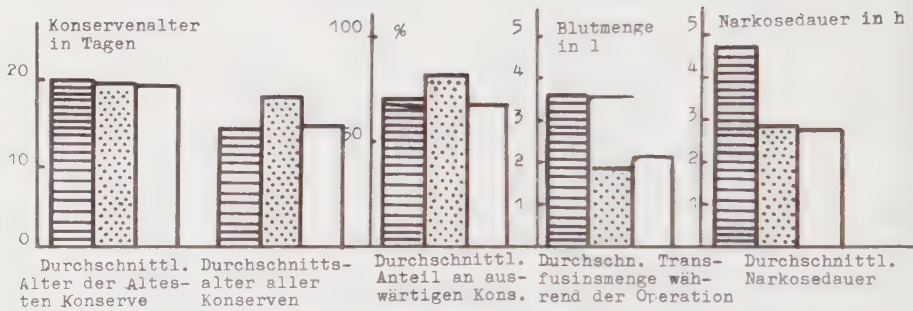
ABBILDUNG 2



Häufigkeit positiver Laborbefunde - positiver Laborbefund - positiv im Sinne eines Leberparenchymschadens- bei Patienten mit postoperativem Ikterus

vor während und nach dem Ikterus

ABBILDUNG 3



Durchschnittswerte einiger Blutdaten und der Narkosedauer bei 3 Patientengruppen:



Patienten mit postoperativem Ikterus

Patienten ohne postoperativem Ikterus bei positivem Leberbefund

Patienten ohne postoperativem Ikterus bei negativem Leberbefund

LEBENS LAUF

Am 3.4.1936 wurde ich in Essenbach bei Landshut geboren. Nach dem Besuch der Volksschule besuchte ich das Gymnasium in Landshut. 1954 legte ich hier die Reifeprüfung ab. Anschliessend studierte ich in München Medizin. Im März 1957 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, im Dezember 1960 das Staatsexamen. Als Medizinalassistent war ich in Bad-Kissingen, im Städtischen Krankenhaus Wuppertal-Barmen und in der II. Medizinischen Universitätsklinik München tätig.



